

RENDICONTI

DELLE SEDUTE

DELLA REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

MEMORIE E NOTE

DI SOCI O PRESENTATE DA SOCI

pervenute all'Accademia sino al 21 settembre 1902.

Matematica. — *Trasformazioni infinitesime e forme ai differenziali di second'ordine.* Nota del Corrispondente ERNESTO PASCAL.

Questa Nota è la continuazione di un'altra pubblicata poco tempo fa in questi medesimi Rendiconti ⁽¹⁾; in essa mi propongo di studiare il risultato dell'applicazione di una trasformazione infinitesima ad una espressione ai differenziali di second'ordine, e di porre questo risultato sotto una forma le cui parti sieno invariantive, analogamente a quanto si fa nella teoria delle ordinarie espressioni pfaffiane.

Della formola ottenuta faccio poi alcune applicazioni per la ricerca di una speciale categoria di trasformazioni infinitesime che lasciano inalterata l'espressione data.

In questa Nota mi riferirò continuamente ai simboli e notazioni adoperati nella precedente.

1. Nel § 6 della mia Memoria intitolata: *Introduzione alla teoria invariantiva delle equazioni di tipo generale ai differenziali totali di 2° ordine* (Ann. di Mat. (3), t. VII, 1901) ho definito che cosa intendo per: *operare una trasformazione infinitesima*

$$(1) \quad \Xi f = \sum_k \xi_k \frac{\partial f}{\partial x_k}$$

⁽¹⁾ Sulla teoria invariantiva delle espressioni ai differenziali di 2° ordine e su di una estensione dei simboli di Christoffel, Rend. Acc. dei Lincei, (5), t. XI, 2° semestre, pag. 105,

su di una espressione del tipo

$$(2) \quad U = \sum_{k=1}^n X_k d^2 x_k + \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n X_{ij} dx_i dx_j$$

che chiamerò *forma ai differenziali di 2° ordine*.

Si ha

$$(3) \quad \Xi U = \sum_k \sum_r \frac{\partial X_k}{\partial x_r} \xi_r d^2 x_k + \sum_k X_k d^2 \xi_k + \\ + \sum_i \sum_j \sum_r \xi_r \frac{\partial X_{ij}}{\partial x_r} dx_i dx_j + 2 \sum_i \sum_j X_{ij} d\xi_i dx_j.$$

Formiamo ora il differenziale secondo dell'invariante

$$(4) \quad \mathcal{A} = \sum_k X_k \xi_k$$

e otteniamo

$$d^2 \mathcal{A} = \sum_r \xi_r \left[\sum_k \frac{\partial X_r}{\partial x_k} d^2 x_k + \sum_i \sum_j \frac{\partial^2 X_r}{\partial x_i \partial x_j} dx_i dx_j \right] + \\ + 2 \sum_i \sum_j \frac{\partial X_i}{\partial x_j} d\xi_i dx_j + \sum_k X_k d^2 \xi_k$$

donde, adoperando i soliti simboli

$$(5) \quad \Xi U = d^2 \mathcal{A} + \sum_k \sum_r \xi_r (kr) d^2 x_k + \sum_r \sum_i \sum_j \xi_r \left(\frac{\partial X_{ij}}{\partial x_r} - \frac{\partial^2 X_r}{\partial x_i \partial x_j} \right) dx_i dx_j - \\ - 2 \sum_i \sum_j ((ij)) d\xi_i dx_j.$$

Introduciamo ora la forma covariante C considerata nella precedente Nota:

$$(6) \quad C = \sum_i \sum_j ((ij)) \xi_i dx_j,$$

da cui otteniamo

$$dC = \sum_i \sum_j ((ij)) d\xi_i dx_j + \sum_i \sum_j \xi_i ((ij)) d^2 x_j + \\ + \sum_i \sum_j \sum_r \frac{\partial ((ij))}{\partial x_r} \xi_i dx_r dx_j,$$

e possiamo quindi scrivere, con opportuno cambiamento di indici [ricordando che $(kr) = ((kr)) - ((rk))$]

$$\Xi U = d^2 \mathcal{A} - 2 dC + \sum_k \sum_r \xi_r [((kr)) + ((rk))] d^2 x_k + \\ + \sum_r \sum_i \sum_j \xi_r \left[\frac{\partial X_{ij}}{\partial x_r} - \frac{\partial^2 X_r}{\partial x_i \partial x_j} + 2 \frac{\partial ((rj))}{\partial x_i} \right] dx_i dx_j.$$

Ora introducendo il simbolo a tre indici già introdotto negli altri miei lavori, e che, come ho detto nella precedente Nota, è da considerarsi una estensione del simbolo di Christoffel, si trova facilmente che

$$(7) \quad \{i j r\} = \frac{\partial X_{ij}}{\partial x_r} - \frac{\partial^2 X_r}{\partial x_i \partial x_j} + \frac{\partial((rj))}{\partial x_i} + \frac{\partial((ri))}{\partial x_j}$$

mentre poi alla parentesi quadra contenuta nell'ultimo termine della precedente espressione di ΞU , a causa del sommatorio rispetto ad i ed j , può darsi anche la forma rappresentata dal secondo membro di (7), ed essendo

$$((kr)) + ((rk)) = \{kr\},$$

si ha infine:

$$(8) \quad \Xi U = d^2 A - 2 dC + \sum_k \sum_r \{k r\} \xi_r d^2 x_k + \sum_i \sum_j \sum_r \{i j r\} \xi_r dx_i dx_j.$$

Si presenta così, come si vede, il covariante di 2° ordine L da noi già considerato nella precedente Nota.

Se la forma U diventa *la forma differenziale quadratica*

$$(9) \quad U = \sum_i \sum_j X_{ij} dx_i dx_j$$

l'invariante A si riduce a zero, il covariante C diventa

$$(10) \quad C' = - \sum_i \sum_j X_{ij} \xi_i dx_j$$

e la (8) diventa:

$$(11) \quad \frac{1}{2} \Xi U' = dC' - \sum_{k,r} X_{kr} \xi_r d^2 x_k - \sum_{i,j,r} \left[\begin{smallmatrix} i j \\ r \end{smallmatrix} \right] \xi_r dx_i dx_j$$

in cui $\left[\begin{smallmatrix} i j \\ r \end{smallmatrix} \right]$ sono gli ordinari simboli di Christoffel.

2. Diremo che *la forma U ammette la trasformazione infinitesima Ξ* , ovvero che *questa lascia invariata U* , quando ΞU è, a meno di un fattore, uguale alla medesima U :

$$(12) \quad \Xi U = \varrho U.$$

Ponendo

$$(13) \quad C_j = \sum_i ((ij)) \xi_i$$

e quindi

$$C = \sum_j C_j dx_j,$$

dalla (12) si ricavano le seguenti equazioni:

$$(14) \quad \begin{cases} \sum_r \{k r\} \xi_r = q X_k - \frac{\partial \mathcal{A}}{\partial x_k} + 2 C_k \\ \sum_r \{i j r\} \xi_r = q X_{ij} - \frac{\partial^2 \mathcal{A}}{\partial x_i \partial x_j} + \frac{\partial C_j}{\partial x_i} + \frac{\partial C_i}{\partial x_j} \end{cases}$$

le quali insieme alle

$$(14) \quad \begin{cases} \sum_r X_r \xi_r = \mathcal{A} \\ \sum_r ((r k)) \xi_r = C_k \end{cases} \quad (k = 1, 2, \dots, n)$$

sono le relazioni cui devono soddisfare le $\xi_1 \dots \xi_n$ perchè la trasformazione Ξ lasci invariata U.

Alle seconde delle (15) possiamo sostituire altre che sono più convenienti per il nostro scopo.

Se dalla prima delle (14) sottraggiamo la seconda delle (15) moltiplicata per 2, e teniamo conto delle relazioni

$$\begin{aligned} \{k r\} &= ((k r)) + ((r k)), \\ (k r) &= ((k r)) - ((r k)), \end{aligned}$$

alla seconda delle (15) possiamo sostituire un'altra equazione e il sistema (15) diventa

$$(16) \quad \begin{cases} \sum_r X_r \xi_r = \mathcal{A} \\ \sum_r (k r) \xi_r = q X_k - \frac{\partial \mathcal{A}}{\partial x_k} \end{cases}$$

È degno di nota che la matrice dei coefficienti delle incognite ξ e q nelle equazioni lineari (16) (14) è esattamente la matrice da noi considerata già, ad altro scopo, nel lavoro: *Un teorema della teoria invariantiva ecc.* (Rend. Ist. Lomb. (2), t. 34, 1901) e che è

$$D \equiv \begin{vmatrix} 0 & X_1 & \dots & X_n \\ X_k & (k 1) & \dots & (k n) \\ X_k & \{k 1\} & \dots & \{k n\} \\ X_{ij} & \{i j 1\} & \dots & \{i j n\} \end{vmatrix} \begin{cases} k = 1, 2, \dots, n \\ k = 1, 2, \dots, n \\ i, j = 1, 2, \dots, n \end{cases}$$

Ricerchiamo le condizioni cui devono soddisfare \mathcal{A} e le C_k perchè esista una Ξ che lasci invariata U.

Formiamo le equazioni lineari

$$(17) \quad \left\{ \begin{array}{l} \sum_k X_k \zeta_k + \sum_k X_k \zeta_k^{(1)} + \sum_i \sum_j X_{ij} \zeta_{ij} = 0 \\ X_r \zeta_0 + \sum_k (k r) \zeta_k + \sum_k \{k r\} \zeta_k^{(1)} + \sum_i \sum_j \{i j r\} \zeta_{ij} = 0 \\ (r = 1, 2, \dots n), \quad (\zeta_{ij} = \zeta_{ji}) \end{array} \right.$$

e sia $\zeta_0 \zeta_k \zeta_k^{(1)} \zeta_{ij}$ una soluzione di questo sistema; moltiplicando tutte le (16) e (14) ordinatamente per le ζ e sommando, si eliminano le incognite ξ e φ , e resta:

$$(18) \quad \zeta_0 \mathcal{A} - \sum_k (\zeta_k + \zeta_k^{(1)}) \frac{\partial \mathcal{A}}{\partial x_k} - \sum_i \sum_j \zeta_{ij} \frac{\partial^2 \mathcal{A}}{\partial x_i \partial x_j} + \\ + 2 \left[\sum_k \zeta_k^{(1)} C_k + \sum_i \sum_j \zeta_{ij} \frac{\partial C_i}{\partial x_j} \right] = 0$$

e, variando le ζ , si ha così un sistema di equazioni a derivate parziali cui devono soddisfare \mathcal{A} e le C_k ; d'altra parte se \mathcal{A} e le C_k (che non sieno tutte zero) soddisfanno a tutte le (18), le equazioni lineari (16) (14) ammetteranno una soluzione, ed esisterà una trasformazione infinitesima che lasci invariata U .

Fermiamoci per poco a considerare i casi nei quali la trasformazione infinitesima Ξ sia connessa invariantivamente a U .

Sia zero la forma covariante C . Fra i sistemi di soluzioni del sistema (17) esistono sempre quelle per le quali è:

$$\zeta_0 = 0, \quad \zeta_k^{(1)} = 0, \quad (k = 1, \dots n),$$

e questi sistemi soddisfanno perciò l'equazione

$$(19) \quad \sum_k X_k \zeta_k + \sum_i \sum_j X_{ij} \zeta_{ij} = 0$$

i cui sistemi di soluzioni ζ sono i coefficienti delle equazioni a derivate parziali che costituiscono il sistema aggiunto alla forma U (v. il § 4 della mia Memoria negli Annali di Matematica citata in principio); possiamo concludere che nel caso indicato, \mathcal{A} soddisfa a tutte le equazioni del sistema aggiunto alla forma U .

Due casi allora sono possibili: o \mathcal{A} è costante, ovvero no, nel quale ultimo caso le equazioni del sistema aggiunto devono ammettere una soluzione comune diversa dalla soluzione evidente $f = \text{costante}$.

Per le conclusioni cui siamo pervenuti nella predetta Memoria, questo ultimo caso non può avvenire se non quando il sistema aggiunto è *completo*, cioè quando la equazione $U=0$ è *completamente integrabile*; d'altra parte se ciò si verifica, avendosi (v. formole (15) del § 1 della stessa Memoria)

$$\frac{((r\ k))}{((r\ h))} = \frac{((s\ k))}{((s\ h))},$$

il determinante delle seconde fra le equazioni (15) è zero, e quindi esistono le ξ per le quali tutte le C_k , e perciò anche C , sono zero. Concludiamo: *Perchè esista una trasformazione infinitesima che lasci invariata U , e di cui il covariante simultaneo C sia identicamente zero, mentre non sia costante l'invariante \mathcal{A} è necessario e basta che $U=0$ sia completamente integrabile, e che \mathcal{A} soddisfi a tutte le equazioni a derivate parziali*

$$(20) \quad \zeta_0 \mathcal{A} = \sum_k (\zeta_k + \zeta_k^{(1)}) \frac{\partial \mathcal{A}}{\partial x_k} + \sum_i \sum_j \zeta_{ij} \frac{\partial^2 \mathcal{A}}{\partial x_i \partial x_j}$$

essendo le ζ tutte le soluzioni delle (17).

Se poi $\mathcal{A} = \text{cost.}$ ma *non zero*, dalla (18) si vede che deve necessariamente essere $\zeta_0 = 0$, e perchè questa sia una conseguenza delle (17) deve essere diversa da zero (cioè di caratteristica *massima*) la matrice D_1 ottenuta da D colla soppressione della prima linea; perciò se D_1 è zero, deve essere $\mathcal{A} = 0$.

In tale ultimo caso le (18) sono tutte soddisfatte, e le (16) (14) diventano equazione lineari *omogenee*, per la cui coesistenza è necessario e basta l'annullarsi identico della matrice D , cioè che D abbia *al più* caratteristica n . D'altra parte, se ciò si verifica, sottraendo in D dagli elementi della $2^a, 3^a, \dots (n+1)^{ma}$ linea, rispettivamente quelli della $(n+2)^{ma}, (n+3)^{ma}, \dots (2n+1)^{ma}$, e tenendo conto delle solite relazioni fra i simboli (kr) e $\{kr\}$, gli elementi della $2^a, 3^a, \dots (n+1)^{ma}$ linea diventano

$$0, ((1, k)), ((2, k)), \dots ((n, k)); \quad (k = 1, \dots, n)$$

e poichè deve essere zero la matrice formata colla prima linea di D , con queste n linee e con un'altra qualunque di D , scegliendo per questa una di cui il primo elemento sia diverso da zero, si deduce che deve essere zero la matrice

$$\left\| \begin{array}{ccccccc} X_1 & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & X_n \\ ((1, k)) & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & ((n, k)) \end{array} \right\| \quad \{ k = 1, \dots, n,$$

(cioè questa deve avere per caratteristica *al più* il numero $n-1$), e perciò le equazioni omogenee cui si riducono le (15) per $\mathcal{A} = C = 0$, sono compatibili.

Ne concludiamo: *Perchè esista una trasformazione infinitesima che lasci invariata U, e di cui sieno contemporaneamente zero il covariante simultaneo C e l'invariante A, è necessario e basta che la matrice D abbia AL PIÙ caratteristica n.*

Nel caso in cui U diventi la forma differenziale quadratica U' (formola (9)), si ha:

Perchè esista una trasformazione infinitesima che lasci invariata la forma differenziale quadratica U', e di cui sia zero il covariante simultaneo C' (formola (10)), è necessario e basta che sia zero la matrice

$$A = \left\| \begin{array}{cccc} 0 & X_{k1} & \dots & X_{kn} \\ X_{ij} & \begin{bmatrix} ij \\ 1 \end{bmatrix} & \dots & \begin{bmatrix} ij \\ n \end{bmatrix} \end{array} \right\| \begin{cases} k = 1, 2, \dots, n \\ ij = 1, 2, \dots, n \end{cases}$$

in cui $\begin{bmatrix} ij \\ r \end{bmatrix}$ sono gli ordinari simboli di Christoffel.

Chimica agraria. — *Fermentazione alcoolica del mosto di Fico d'India con lieviti abituati al fluoruro di sodio.* Nota di C. ULPANI e L. SARCOLI, presentata dal Socio PATERNÒ.

In una pubblicazione precedente⁽¹⁾ noi abbiamo dimostrato quale vantaggio potrebbe recare all'agricoltura delle regioni meridionali d'Italia, lo sfruttamento industriale di un prodotto di così poco costo culturale e di così gran reddito come il fico d'India.

Abbiamo fatto notare come i tentativi fatti in Sicilia ed in Sardegna per utilizzare nell'industria dell'alcool il fico d'India avessero sortito poco felice esito, perchè la non ancora sviluppata tecnica delle fermentazioni non permetteva di trarre dai frutti quel rendimento in alcool che si sarebbe dovuto ottenere per renderne remuneratrice la lavorazione.

Come primo risultato degli studi che esponevamo eravamo giunti alle seguenti conclusioni:

1°. Il mosto di fico d'India, abbandonato a sè stesso, subisce la fermentazione alcoolica per azione di un lievito speciale, il *Sach. Opuntiae*, che è stato da noi isolato e studiato dal lato morfologico e biologico.

2°. La fermentazione prodotta da questo lievito è del tutto inadatta alla produzione industriale dell'alcool.

3°. La sterilizzazione del mosto e l'innesto successivo di fermenti selezionati, scelti razionalmente, produce un rendimento quasi teorico. Purtroppo

⁽¹⁾ Gazz. chim., t. 31, p. II.

la sterilizzazione rigorosa nella grande industria è legata a grandi spese e a difficoltà che potrebbero menomare l'utile della lavorazione.

4°. L'innesto di fermenti selezionati, senza previa sterilizzazione rigorosa, non conduce allo scopo in quanto il *Sach. Opuntiae* molto più resistente riesce in breve a sopraffare i fermenti selezionati.

Concludevamo quindi colla speranza di trovare condizioni tali di fermentazione che impedissero lo sviluppo del *Sach. Opuntiae*, pur lasciando libera l'azione dei fermenti puri adattati allo scopo.

Dopo un lungo lavoro d'orientamento noi abbiamo risoluto il problema aggiungendo al mosto di fico d'India fluoruro di sodio in proporzione del 0,25 %, e impiegando per la fermentazione lieviti selezionati ed accostumati a questa concentrazione di fluoruro. A questa concentrazione il *Sach. Opuntiae* non si sviluppa più, mentre la fermentazione indotta dai lieviti accostumati procede colla maggiore regolarità e dà il massimo rendimento d'alcool.

Già Effront (C. R. CXIX, 169) aveva trovato che coltivando lieviti di birra in mosti contenenti dosi sempre crescenti di acido fluoridrico o fluoruri, si poteva giungere a farli vivere in presenza di tali dosi di fluoro che avrebbero impedito lo sviluppo fermentativo del lievito non accostumato, ed aveva dimostrato che tale adattamento a mezzi fluorurati, se produceva una perdita nella facoltà riproduttiva della cellula, produceva anche un forte accrescimento della facoltà fermentativa delle cellule blastomicetiche. Inoltre, con serie di esperienze comparative usando lieviti accostumati e non accostumati alla presenza di composti di fluoro, dimostrava che coi lieviti abituati si otteneva maggior quantità di alcool e minor quantità di anidride carbonica di quello che non si aveva dai lieviti non accostumati; e precisamente, che il rendimento in alcool dato dai fermenti accostumati ai fluoruri era vicinissimo al calcolato della formola teorica della fermentazione, mentre con fermenti non accostumati si otteneva un rendimento molto prossimo a quello fissato sperimentalmente da Pasteur.

Dietro questi studi teorici di Effront, noi abbiamo avuto l'idea di applicare il fluoruro di sodio per eliminare da un mosto, senza bisogno di sterilizzazione, l'azione di un lievito inadatto a far prevalere l'azione di un lievito selezionato.

L'applicazione nel caso della fermentazione alcoolica del mosto di fico d'India è perfettamente riuscita. I vantaggi da noi ottenuti col nostro metodo possono riassumersi così:

1°. Il *Sach. Opuntiae* è completamente eliminato dal movimento fermentativo.

2°. La fermentazione indotta nel mosto di fico d'India al 0,25 % di fluoruro di sodio dal *Sach. Pastorianus* 2° accostumato a questa concentrazione, dà un rendimento d'alcool che si avvicina al rendimento teorico.

3°. Le fermentazioni batteriche secondarie (quali la lattica, manni-

tica, ecc.) che, secondo Ballaud, nei paesi caldi consumano molto zucchero a detrimento dell'alcool, vengono del tutto eliminate.

Acclimatazione dei lieviti ai mezzi fluorurati.

Per questo studio abbiamo creduto scegliere il fluoruro di sodio perchè di facile manipolazione e di minor costo in industria. Si prepararono serie di tubicini di mosto contenente progressivamente dosi crescenti di fluoruro di sodio. La differenza tra serie e serie era di 0,05 % di fluoruro di sodio fra un termine e l'altro fino ad un tenore del 0,5 %. Si innestarono queste serie col *Sach. Opuntiae*, col *Sach. Pastorianus* 2° e col *Sach. Cerevisiae* presi da colture pure in agar. Dopo cinque giorni tutte le prove contenenti fluoruro di sodio in proporzione inferiore al 0,25 % erano più o meno rigogliosamente in fermentazione. Al di là di questo limite il *Sach. Opuntiae* anche in molte prove tenute più a lungo in termostato a 25° non fermentava più. Il *Sach. Pastorianus* dopo sei giorni fermentava anche al 0,30 % ma molto stentatamente, il *Sach. Cerevisiae* dava un accenno di velo anche al 0,4 %, però senza entrare anche dopo lungo tempo in fermentazione. Alcuni bicchieri contenenti mosti fluorurati al 0,25, 0,30, 0,40 % lasciati a sè e scoperti per molti giorni sul tavolo non fermentarono mai, ma lasciarono sviluppare qualche muffa, mentre una prova di paragone contenente mosto semplice, quantunque coperta, entrò dopo 24 ore circa in fermentazione spontanea.

Bene accertato questo fatto, si prepararono molte serie di tubicini contenenti mosti addizionati di dosi di fluoruro sodico crescenti da 0,025 % al 0,5 %, con una differenza di 0,025 % tra una serie e l'altra. Innestata la prima serie non si passava alla seconda se non dopo che eravamo ben sicuri che la fermentazione fosse regolare e completa; così giungemmo successivamente ad accostumare i lieviti al 0,5 % di fluoruro di sodio.

A questa dose il *Sach. Pastorianus* 2° tarda un poco il suo sviluppo e così pure il *Cerevisiae* che non produce più che debolissimo velo; il *Sach. Opuntiae* sembra conservare tutti i suoi caratteri di lentezza e di abbondante velo e massa di cellule. La fermentazione in mosti contenenti il 0,45 % di fluoruro sodico si avvia dopo 24 ore e procede benissimo. A dosi inferiori al 0,4 % si ha fermentazione dopo poche ore e regolarissima. Se si innestano con fermenti abituati a dosi molto alte di fluoruro sodico, mosti contenenti dosi più basse, la fermentazione sembra più rigogliosa e sollecita.

In tutte queste osservazioni fatte in tubicini ho potuto notare costantemente che il *Pastorianus* completa più sollecitamente del *Cerevisiae* la fermentazione, mentre questo sembra che l'inizi più presto.

Differenza del rendimento in alcool

- 1° con mosti semplici e fermenti semplici;
- 2° con mosti semplici e fermenti fluorurati;
- 3° con mosti fluorurati e fermenti fluorurati.

Per verificare l'azione del fluoruro sodico sui fermenti e sulle fermentazioni, fu istituita la seguente esperienza.

Si prepararono due serie di palloncini contenenti ciascuno cm³ 150 di mosto. In una delle serie il mosto conteneva il 0,25 % di fluoruro sodico, nell'altra il mosto era semplice. Si sterilizzò per un'ora a 110° e si determinò lo zucchero tanto del mosto fluorurato come del non fluorurato. Il contenuto era di grammi 8,29 per ogni palloncino.

Gli innesti si eseguivano versando colle debite cure nel palloncino da innestare, il contenuto di tubicini in cui si trovavano da tre giorni in fermentazione 3 cm³ esatti di mosto al 0,35 % di fluoruro sodico. Si sperimentò quindi innestando nello stesso modo e nelle stesse condizioni di tempo e temperatura mosto fluorurato con fermenti fluorurati, mosto semplice con fermenti fluorurati e mosto semplice con fermenti semplici.

Le fermentazioni si fecero durare sei giorni a temperatura costante (25°-26°), l'alcool fu determinato distillando dopo alcalinizzazione 100 cm³ da ciascuna prova. I risultati ottenuti sono espressi nella seguente tabella:

		Zucchero iniziale	Zucchero residuo	Alcool ottenuto	Rendimento in alcool % di zucchero distrutto
Mosto e fermento semplici	<i>Sach. Pastor. 2°</i>	8,29	—	4	48,25
	<i>Sach. Cerevisiae</i>	8,29	0,53	3	38,64
Mosto semplice ferm. fluorurato	<i>Sach. Pastor. 2°</i>	8,29	—	4	48,25
	<i>Sach. Cerevisiae</i>	8,29	1,97	3	47,46
Mosto fluorurato e ferm. fluorur.	<i>Sach. Pastor. 2°</i>	8,29	—	4,2	50,65
	<i>Sach. Cerevisiae</i>	8,29	—	4	48,25

Questa esperienza dimostra bene i vantaggi che si ottengono nell'impiego del fluoruro sodico e la sua influenza sul rendimento in alcool. Per

meglio controllare questi risultati confrontando la quantità di alcool ottenuta coll'anidride carbonica svolta, si ripeté l'esperienza nel seguente modo.

Due palloncini contenenti 200 cm³ di mosto al 0,25 % di fluoruro sodico, furono, dopo sterilizzazione a 110°, innestati con cm³ 2 di mosto che aveva da circa 15 giorni terminata la sua fermentazione e quindi non conteneva più CO². Lo zucchero contenuto da ciascun palloncino era gr. 10,5552 e fu determinato in un palloncino identico dopo la sterilizzazione.

I fermenti usati per l'innesto erano il *Sach. Cerevesiae* ed il *Sach. Pastorianus* 2° accostumati al 0,35 % di fluoruro sodico. Appena eseguito l'innesto, i due palloncini furono adattati ad un apparecchio identico a quello descritto nella Memoria già pubblicata. L'alcool prodotto fu dosato col picnometro, lo zucchero residuo col solito metodo. Per dosare il CO² svolto giornalmente e quindi meglio seguire l'andamento della fermentazione, si fece ciascun giorno alla medesime ore passare aria a bolla a bolla per 3 ore di seguito nei due palloncini in modo da cacciare tutto il CO² sviluppato. L'ultimo giorno l'aria passò per 6 ore continue.

I risultati sono notati nelle seguenti tabelle:

Giorni dall' innesto	<i>Pastoriauus</i> Peso delle bolle	Differenze giornaliere CO ² svilupp.	Peso CO ² svolto dall' innesto	<i>Cerevisiae</i> Peso delle bolle	Differenze giornaliere CO ² svolto	Peso CO ² svolto dall' innesto
3°	70-8.3409			70-12.0125		
4°	8.0970	0.2439		11.3653	0.6462	
5°	6.3335	1.7635	2.0074	10.7345	0.6318	1.2780
6°	4.8305	1.5030	3.5104	10.1366	0.5979	1.8759
cambio KOH	8.9847			9.5630		
7°	8.2470	0.7377	4.2481	cambio KOH 15.2132	0.5697	2.4456
8°	8.0456	0.2014	4.4495	14.3847	0.8285	3.2741
9°	7.9532	0.0924	4.5419	13.7653	0.6194	3.8935
10°	7.9065	0.0467	4.5886	13.1167	0.6486	4.5421
11°	7.9030	0.0035	4.5921	12.7655	0.3512	4.8933
12°	7.9000	0.0030	4.5951	12.6320	0.1335	5.0269
13°	7.8977	0.0023	4.5974	12.5006	0.1314	5.1582
14°	7.8964	0.0013	4.5987	12.3902	0.1104	5.2686
15°	7.8962	0.0002	4.5989	12.2896	0.1006	5.3692

La seguente tabella riassume più semplicemente i risultati ottenuti:

	Zucchero contenuto	Zucchero residuo	CO ² colcolato	CO ² trovato	C ² H ⁵ OH calcolato	C ² H ⁵ OH trovato
<i>Sach. Pastorianus</i> 2°	10.5552	—	5.1603	4.5989	5.3948	5.1032
<i>Sach. Cerevisiae</i>	10.5552	tracce	5.1603	5.3692	5.3948	4.8401

Queste esperienze formano le conclusioni accennate nell'introduzione. Attualmente abbiamo in corso esperienze in grande per verificare se questi risultati ottenuti in vitro possano essere applicati nella pratica industriale.

Paleontologia. — *Il Lophiodon Sardus (n. sp.) delle ligniti di Terras de Collu* (Sardegna). Nota del dott. CAMILLO BOSCO, presentata dal Corrispondente DE STEFANI.

Nel 1882 l'ingegnere Emilio Ferraris, direttore delle miniere di Monteponi, inviava al museo geologico dell'Università di Pisa alcuni frammenti di una mandibola di perissodattilo, trovati nello strato di marne interposto fra le ligniti di Terras de Collu, nel bacino di Gonnessa (Iglesias).

Il dottor Forsyth-Major dette nel 1891 un cenno sommario di essi, riferendoli al *Lophiodon isselensis* ⁽¹⁾; ed il prof. Carlo De Stefani citò tale specie, sulla fede del Major, in un elenco di fossili del terreno eocenico di Gonnessa ⁽²⁾.

Recentemente dalla cortesia del prof. Mario Canavari io ebbi in comunicazione quei frammenti; e di essi pubblico ora la descrizione.

Essi sono:

1.° Una branca destra, molto deteriorata, della quale però è ben conservato l'angolo ed il margine posteriore del ramo verticale, e del cui ramo orizzontale rimane un solo frammento che ha in posto i tre molari (fig. C);

2.° Un frammento del ramo orizzontale della branca sinistra, che ha in posto i tre molari (fig. A e B);

4.° Un premolare isolato sinistro, probabilmente il secondo;

3.° Un frammento della sinfisi;

5.° Un altro frammento d'osso, colla radice di un incisivo.

I denti molari, che sono tre, hanno la corona rettangolare, col lato maggiore disposto nel senso longitudinale della mandibola; decrescono di grossezza dall'indietro all'avanti; e sono alquanto consumati dalla masticazione,

(1) C. E. Forsyth-Major, *Resti di Lophiodon nelle ligniti di Terras de Collu* (in Processi verbali della Società toscana di scienze naturali sedente in Pisa, vol. VII, pag. 209. Adunanza del 18 gennaio 1891).

(2) C. De Stefani, *Cenni preliminari sui terreni cenozoici della Sardegna* (in Rendiconti della R. Accademia dei Lincei, vol. VII, pag. 464. Roma 1891).

ciò che prova che si tratta di un individuo piuttosto vecchio. Naturalmente il più consumato è l'anteriore, ed il meglio conservato è il posteriore.

In ogni dente molare si osservano quattro tubercoli ben pronunciati, due situati sul lato esterno e gli altri due sul lato interno; il tubercolo antero-interno è sempre più sviluppato degli altri tre.



FIG. A. — *Lophiodon Sardus* n. sp. — Branca sinistra di mandibola veduta dalla faccia interna.

Il tubercolo antero-esterno nel 3.^o molare (tanto nella mandibola destra che nella sinistra) ha una leggera e superficiale spaccatura dall'alto in

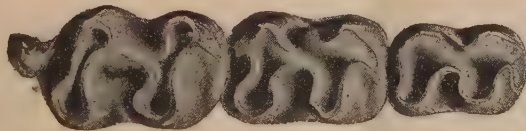


FIG. B. — *Lophiodon Sardus* n. sp. — Veduta superiore dei denti molari della branca sinistra di mandibola.

basso, residuo probabilmente della primitiva divisione di esso in due tubercoli.

Dal tubercolo antero-esterno dei tre molari prende origine una grossa collina, curva colla concavità in avanti, ed obliqua, che raggiunge il tubercolo antero-interno. Un'altra consimile collina, ma disposta più obliquamente all'asse longitudinale del dente, riunisce i due tubercoli posteriori.

Dalla base del tubercolo antero-esterno parte un'altra collina, molto piccola e depressa, la quale con una curvatura disposta in senso contrario a quello delle colline principali, e cioè con la convessità in avanti, raggiunge quasi la faccia interna del dente, formando un cingolo sulla faccia anteriore di esso. Consimile collina, ma alquanto più larga e più alta, parte dal tuber-

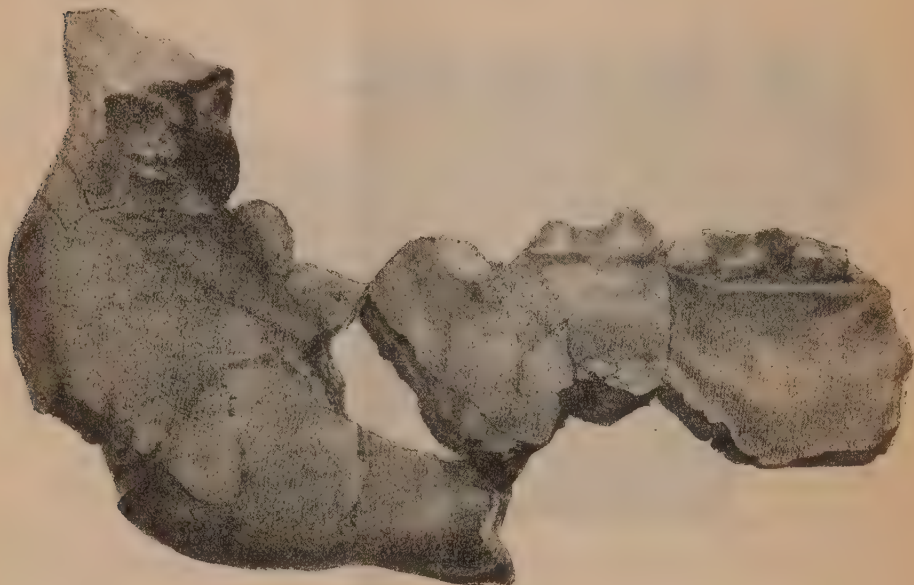


FIG. C. — *Lophiodon Sardus* n. sp. — Branca destra di mandibola veduta dalla faccia esterna.

colo postero-esterno, e molto obliquamente raggiunge la collina principale anteriore, e quindi correndo parallelamente ad essa si riunisce al tubercolo antero-interno.

Troviamo così nei molari di questa specie fossile due colline principali oblique e curve che riuniscono fra di loro a due a due i tubercoli anteriori ed i tubercoli posteriori, e due altre colline secondarie che prendono origine dai tubercoli esterni, una delle quali forma il cingolo anteriore del dente e l'altra attraversa lo spazio interposto fra le due colline.

Si può perciò riconoscere in questi molari la forma a *V* dei tubercoli esterni; i bracci posteriori delle *V* sono dati dalle colline principali ed i bracci anteriori dalle secondarie; i bracci posteriori hanno la concavità rivolta in avanti, mentre l'opposto riscontrasi nei bracci anteriori.

Il 3° molare ha inoltre un tallone, breve e stretto, situato verso il lato esterno, e separato dalla collina posteriore mediante un incavo profondo ed obliquo. Dal 3° molare destro questo tallone è scomparso per rottura, ed in quello sinistro ne esiste solo un frammento.

\bar{M}^3	{	lunghezza	"	30
		larghezza	"	15
		lunghezza della collina anteriore.	"	13
		" " posteriore	"	10
\bar{M}^2	{	" del tallone	"	7
		lunghezza	"	20
		larghezza	"	14
		lunghezza della collina anteriore.	"	11
\bar{M}^1	{	" " posteriore	"	9
		lunghezza	"	18
		larghezza	"	12

Chimica. — *Altre ricerche intorno all'azione dei joduri alcoolici sugli indoli* ⁽¹⁾. Nota di G. PLANCHER, presentata dal Socio G. CIAMICIAN.

In una Nota sopra questo argomento, presentata a questa Accademia nella seduta del 18 febbraio 1900 ⁽²⁾, sono esposti i fatti che avevo allora osservati in questo campo. Le mie ricerche non furono però sospese e debbo qui riferire gli ulteriori risultati ottenuti.

In quella Nota sono esposti alcuni spostamenti di radicali operati col riscaldamento e con essi sono spiegate alcune apparenti anomalie riscontrate nella metilazione di alcuni indoli; a pagina 119 della medesima è detto che il β -metil- α -isopropilindolo, trattato con joduro di metile, a 120°, per due giorni, invece che la $\beta\beta$ -N-trimetil- α -isopropilidenindolina ⁽³⁾, dà una sua isomera in seguito allo spostamento dell'isopropile.

Trasposizione del jodidrato di $\beta\beta$ -N-trimetil- α -isopropilidenindolina.

Per dimostrarlo ho voluto sottoporre al riscaldamento il jodidrato di $\beta\beta$ -N-trimetil- α -isopropilidenindolina sintetica fusibile a 185°-186°. Mantenendo questo jodidrato per dieci minuti tra 180° e 190°, prima rammolisce e quindi torna a solidificarsi; e raffreddato costituisce una massa giallo-bruna che cristallizzata ripetutamente dall'alcool assoluto bollente si separò in aghetti raggruppati a stella che fondono a 232° come il jodidrato ottenuto dal metilisopropilindolo.

(1) Lavoro eseguito nel Laboratorio di Chimica generale della R. Università di Bologna.

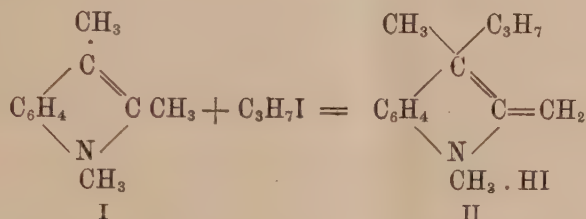
(2) Questi Rendiconti, vol IX, 1° sem., pag. 115.

(3) Gazz. chim. ital., 28, pag. 432.

Siccome entrambi i jodidati, con picrato sodico danno un picrato fusibile a 121°-122°, l'identità dei due prodotti è completamente dimostrata. Le analisi dimostrano che la base ha la composizione $C_{14}H_{19}N$.

Azione del joduro isopropilico sul trimetilindolo.

Per dimostrare che questa base ha la costituzione (II), la preparai per azione del joduro isopropile sul trimetilindolo di Degen e l'ottenni infatti con questa reazione:



Si scalda il trimetilindolo a 95°-100°, in autoclave, col suo doppio di joduro di isopropile; si ottiene una massa semisolida dalla quale si può separare per filtrazione un prodotto cristallino; la soluzione spremuta si scalda in autoclave altri due giorni e dà una nuova quantità di cristalli che si ricristallizzano dall'alcool insieme ai primi e fondono a 232°. Danno un picrato fusibile a 121°-122°. Furono analizzati e corrisposero perfettamente alla formola $C_{14}H_{19}N$.

Azione del joduro di metile sul β -metil- α -isopropilindolo.

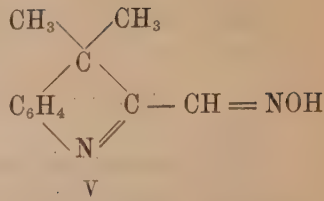
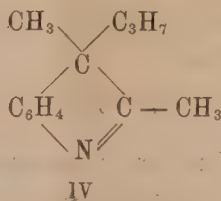
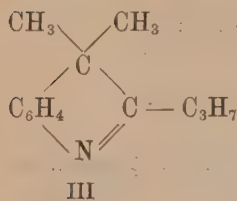
Questa reazione può essere moderata in modo da ottenere, invece del prodotto definitivo già descritto, i prodotti intermedi. Scaldando questo indolo con joduro di metile a 85°-90° per due giorni, si ottiene una massa resinosa di reazione acida che estratta con acqua acidulata cedette un miscuglio di basi che bollono verso 257° a pressione ordinaria.

Se si tratta questa miscela con acido picrico in soluzione alcoolica, si precipita un picrato in squamette giallo-chiare fondenti dopo alcune cristallizzazioni a 176°-177°.

Analizzato diede numeri che per la base corrispondono a $C_{13}H_{17}N$. La poca solubilità del suo picrato in alcool, l'odore, e il fatto di contenere un metile soltanto in più del metilisopropindolo fanno supporre che essa sia una indolenina, cioè: o la β - β -dimetil- α -isopropilindolenina già nota (1) o la

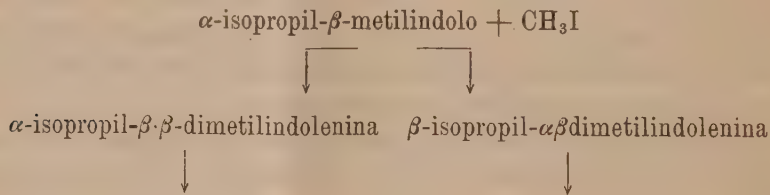
(1) Gazz. chim. ital., XXVIII, 2, 430.

β - α -dimetil- β -isopropilindolenina:



In realtà essa ha la costituzione (IV). Infatti essa contiene un metile nella posizione α , perchè dà con acido nitroso un'aldossima fondente a 186° , che si disidrata assai facilmente dando un nitrile di odore assai grato. Ciò dimostra che già a 85° - 90° l'isopropile è passato dal posto α al posto β . Questa base non costituisce però la totalità del prodotto; infatti in esso è anche presente la indolenina (III) che costituisce la maggior parte del prodotto. Essa si può dimostrare facendo congelare la miscela delle basi e separando la parte cristallina che consta appunto della predetta base e fonde dopo diverse purificazioni a 80° .

Più comodamente si dimostra esponendo la miscela delle due basi all'azione del joduro di metile, a ricadere per due ore a bagnomaria. Si ottiene una massa solida e cristallina che, bollita con alcool, depone per raffreddamento dei cristalli che dopo due sole cristallizzazioni fondono esattamente a 232° e sono del jodidrato di β -isopropil- β -N-dimetil- α -metilenindolina, come lo dimostrò la sua analisi. Nell'alcool rimase un altro jodidrato molto solubile che fu precipitato con etere e cristallizzato da etere-alcool. Fonde a 186° ed ha la composizione $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}\cdot\text{HI}$; scaldato si converte in quello fusibile a 232° , esso è quindi il jodidrato di β - β -N-trimetil- α -isopropilidenindolina. Si può dare dunque questo schema:



α -isopropiliden- β - β -N-trimetilindolina β -isopropil- β -N-dimetil- α -metilenindolina

Queste esperienze dimostrano che il radicale più pesante ha una grande tendenza ad emigrare dal posto α nel posto β , e taluno potrebbe credere che fosse sempre necessario alla trasformazione degli indoli in indoline, che si verificasse questo passaggio.

Ad eliminare questo dubbio ho preparato il β -N-dimetil- α -etilindolo che non era ancora conosciuto e l'ho sottoposto alla metilazione.

β-N-dimetil-α-etilindolo.

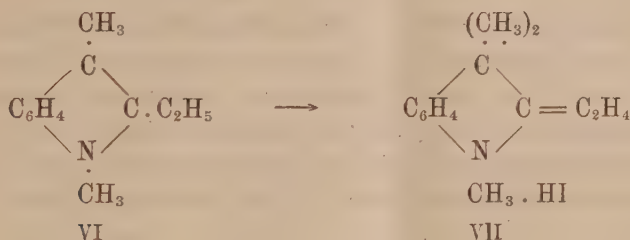
Fu ottenuto dal metilfenilidrazone del dietilchetone. Mescolando 15 gr. metilfenilidrazina con 12 gr. di chetone si ha tosto la combinazione, con separazione di acqua e riscaldamento della massa. Il metilfenilidrazone seccato con solfato di soda anidro bolle a 150° e 50 mm. oppure a 142°-143° e 22 mm. Venne condensato scaldandolo a 180°-200° con 5 volte il suo peso di cloruro di zinco granulato. L'indolo che si forma distilla al vapor d'acqua e bolle a 285°-287° alla pressione atmosferica. Ha odore fecale debolissimo.

L'analisi corrispose alla formola $C_{12}H_{15}N$.

In soluzione benzolica dà un picrato cristallizzato in lamine color marrone cupo solubili assai in benzolo e che fondono a 91°.

Azione del joduro di metile sul dimetiletilindolo.

Gr. 2,5 di dimetiletilindolo furono scaldati per 10 ore in tubo chiuso con 3 gr. di joduro di metile, al bagno maria. Il contenuto del tubo cristallizzato dall'alcool bollente, diede una massa di cristalli aghiformi e prismatici fusibili a 186° identificati per mezzo dell'analisi e delle sue proprietà per jodidrato di β-β-N-trimetil-α-etilidenindolina.



Resta così dimostrato che il β-N-dimetil-α-etilindolo si trasforma in β-β-N-trimetil-α-etilidenindolina senza che il radicale etilico si sposti dalla posizione α; e quindi che per passare dagli indoli alle metilenindoline non è necessario che i radicali si spostino. Gli spostamenti avvengono soltanto perchè la temperatura in certe reazioni è troppo elevata.

α-terziariobutilindolo.

Proseguendo le ricerche, ho voluto vedere quale comportamento presenti un radicale più elevato di quelli finora studiati⁽¹⁾. A tal uopo ho preparato

(1) Lavoro eseguito con L. Forghieri.

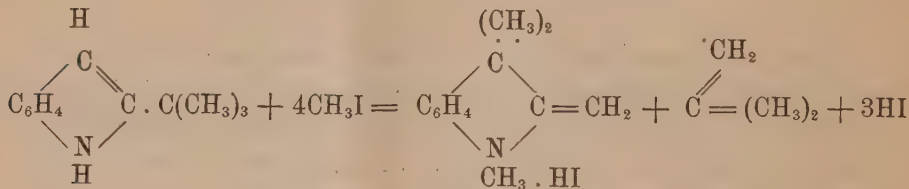
l'α-terziariobutilindolo ed ho fatto agire su di esso il joduro di metile. Questo butilindolo si ottiene dal fenilidrazione della pinacolina che si prepara assai facilmente dalla pinacolina e dalla fenilidrazina, ed è un liquido quasi incolore che bolle a 165° e 32 mm.

Venne condensato col metodo di Fischer⁽¹⁾, cioè con cloruro di zinco a 190° per 20 minuti circa; il butilindolo formatosi venne estratto distillandolo al vapor d'acqua. Distilla alla pressione atmosferica a 276°-279° senza decomorsi. Per raffreddamento si rapprende in cristalli incolori che purificati dall'etere di petrolio fondono a 73°. Si presenta in scagliette incolori che si conservano molto bene ed a lungo all'aria, sono quasi senza odore ed hanno la composizione C₁₂H₁₅N. Dà un picrato rosso-bruno fondente a 133°.

Nitrosobutilindolo. — Facendo agire sull'indolo il nitrito di amile in presenza di alcoolato sodico si ottiene il sale sodico del nitrosobutilindolo che separato convenientemente, sciolto in acqua e trattato con anidride carbonica, lascia precipitare il nitroso derivato sotto forma di polvere gialla. Seccato e cristallizzato dall'etere si presenta in bei cristallini gialli fusibili a 233°. La formazione di questo corpo ne accerta che il butilindolo ha libero il posto β e che il radicale butilico terziario non si è mosso dal posto α.

Azione del CH₃I sul terziariobutilindolo.

Scaldando per 18 ore a 110° in tubo chiuso una parte di indolo con tre parti di joduro di metile si ottiene una poltiglia rossastra. Aperto il tubo che era in pressione, si svolsero dei gas infiammabili. Il contenuto del tubo bollito con alcool lasciò depositare una massa di cristalli di un jodidrato che purificato fonde a 253° ed hanno la composizione C₁₂H₁₅N.HI. Danno un picrato che fonde a 148°. Tutto dimostra che questo corpo è il jodidrato di trimetilmetilenindolina. È quindi avvenuta questa reazione:



Cioè a dire il joduro di metile ha scacciato il butile terziario.

Era da aspettarsi invece, che in questa reazione come in altri casi consimili citati in questa Nota, il butile terziario passasse nel posto β. Ho ammesso altrove che in questa trasposizione il radicale che emigra si stacchi prima allo stato di joduro e che quindi si addizioni di nuovo all'indolo per

(¹) Lieb. Ann. 236, 126.

dare l'indolina. Questo caso è la prova più chiara della mia supposizione; infatti qui si osserva che il joduro di butile terziario si stacca dalla molecola e non può reagire perchè a quella temperatura (già a 90°) si decompone in acido jodidrico ed isobutilene (dimetiletilene asimmetrico).

Queste ricerche verranno diffusamente esposte nella Gazzetta Chimica Italiana.

Chimica. — *Nuove ricerche sulle soluzioni solide* ⁽¹⁾. Nota di GIUSEPPE BRUNI, presentata dal Socio G. CIAMICIAN.

Mi propongo di riferire succintamente in questa Nota i risultati delle ricerche eseguite in quest'anno, intorno alle soluzioni solide. Queste ricerche vennero da me eseguite in collaborazione coi signori dott. L. Mascarelli e M. Padoa e formeranno oggetto di varie comunicazioni nella Gazzetta chimica, nelle quali verranno descritte con tutto il dettaglio le varie serie di esperienze.

Scopo di questi studi era di ricercare sempre più a fondo quali analogie di costituzione occorranza a determinare la formazione di soluzione solida fra due corpi. Io mi sono inoltre proposto di cercare se possono ritrovarsi fra corpi organici quelle relazioni di isomorfismo e di formazione di cristalli misti che si verificano fra corpi inorganici e viceversa.

Nell' esporre i risultati ottenuti, seguirò l'ordine delle serie di atomi o gruppi isomorfogeni quali esse vennero da me classificate ed ordinate in un lavoro riassuntivo, pubblicato lo scorso anno ⁽²⁾.

I. *Serie 2^a*: H.OH. — Come è noto, soprattutto dai lavori di Garelli, quasi tutti i composti ciclici sono isomorfi o formano soluzioni solide coi loro derivati ossidrilati in cui l'ossidrile sia legato direttamente al nucleo. Pei composti a catena aperta si aveva finora una sola osservazione di Garelli e Calzolari, secondo la quale l'acido glicolico avrebbe un comportamento crioscopico anormale in acido acetico.

Ci parve perciò non privo di interesse di studiare nuovi casi per trarne conclusioni più sicure.

A tale scopo, usando come solvente l'etere dimetilico dell'acido succinico, vi esperimentammo il comportamento crioscopico che in esso mostrano i principali suoi derivati mono- e biossidrilati e cioè gli eteri dimetilici degli acidi malico, d-tartrico e racemico.

⁽¹⁾ Lavoro eseguito nel Laboratorio di Chimica generale della R. Università di Bologna.

⁽²⁾ *Ueber feste Lösungen*. Sammlung chemischer und chemisch-technischer Vorträge. Stuttgart, F. Enke, 1901.

Concentrazione. Abbassamento termometrico. Peso molecolare.

Malato dimetilico $C_6H_{10}O_5 = 162$

1,585	0,52	169
2,465	0,84	163
3,540	1,28	160

Tartrato dimetilico $C_6H_{10}O_6 = 178$

0,961	0,29	183
2,055	0,64	178
3,125	0,97	179

Racemato dimetilico $C_6H_{10}O_6 = 178$

0,795	0,28	157
1,714	0,60	159
2,846	0,96	164

Come si vede il comportamento di questi corpi è perfettamente normale e non vi ha traccia alcuna di formazione di soluzione solida. In modo affatto identico si comporta l'acido mandelico inattivo sciolto nel corrispondente acido fenilacetico ($K = 70$).

$C_8H_8O_3 = 152$

1,118	0,66	152
2,056	1,22	152
3,327	1,86	161

Si può dunque concludere che la tendenza dei corpi organici a formare cristalli misti coi loro derivati ossidrilati, in cui gli ossidrilili siano legati ad una catena aperta, non è affatto generale e che anzi assai spesso ciò non si verifica. Essa può però aver luogo quando la grandezza molecolare sia assai rimarchevole, come io potei constatare studiando il comportamento dei due idrobenzoini sciolti nel dibenzile.

Idrobenzoino.

Concentrazione. Innalzamento termometrico.

0,856	0,02
1,721	0,03

Isidrobenzoino $C_{14}H_{14}O_2 = 214$

Abbassamento termometrico. Peso molecolare.

1,085	0,15	518
2,258	0,34	489

Come si vede, la formazione di soluzione solida ha luogo qui in misura assai notevole poichè dei due isomeri uno innalza addirittura il punto di congelamento del solvente, e l'altro dà abbassamenti due volte e mezzo più piccoli dei normali.

Mi si presentò poi la questione se la formazione di cristalli misti potesse aver luogo fra composti in cui un ossidrilc fosse sostituito ad un atomo di idrogeno legato all'azoto, cioè per esempio fra derivati di ammonio e di ossiammonio. Come ebbi già a far notare nel mio già citato lavoro riassuntivo (pagg. 39, 40) fra le forme cristalline dei solfati d'ammonio e di idrossilammina esistono alcune relazioni morfotropiche; tali relazioni è facilmente prevedibile che possano accrescersi col crescere della grandezza delle molecole fino a dar luogo ad un vero e proprio isomorfismo. Infatti Meyeringh ⁽¹⁾ trovò che l'idrossilammina dà coi solfati di alluminio e di cromo dei veri e propri allumi. Questo autore non si curò tuttavia di verificare se tali allumi possano cristallizzare assieme coi comuni allumi di ammonio e di potassio.

Io ho eseguito talune esperienze a questo riguardo con risultato pienamente affermativo. Immergendo cristalli di allume cromoammonico e cromo-potassico in una soluzione dell'allume di alluminio e idrossilammina, quest'ultimo vi cresce attorno quantunque abbastanza lentamente. Da soluzioni miste di allume di idrossilammina con allume ordinario, e con allume d'alluminio e d'ammonio, mi riuscì inoltre di preparare cristalli misti omogenei della solita forma ottaedrica.

Meyeringh riferisce anche di aver preparato un solfato doppio di idrossilammina e di magnesio della formola $\text{MgSO}_4 \cdot (\text{NH}_3 \text{ OH})_2 \text{SO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Nell'intento di vedere se questo sale fosse isomorfo coi solfati doppi della serie magnesiacca ne tentai la preparazione in diverse condizioni, ma invano. Dalle soluzioni miste ottenni sempre i due componenti separati. Esperimentai pure su soluzioni miste di solfato d'idrossilammina con solfato di nickel e di cobalto, ma anche qui ottenni sempre accanto ai cristalli colorati di questi ultimi sali, quelli incolori del sale d'idrossilammina. Non intendo però di escludere la possibilità della formazione di tali sali doppi, al quale proposito eseguirò esperienze sistematiche ed esaurienti.

Era ora naturale il ricercare se anche i composti organici della idrossilammina possano dare soluzioni solide coi corrispondenti derivati della ammonica. A tale scopo impiegai la p-tolilidrossilammina e la α -naftilidrossilammina ⁽²⁾ sciogliendole rispettivamente in p-toluidina ed in α -naftilammina.

(¹) Berichte X, 1946.

(²) Queste due sostanze mi vennero gentilmente fornite rispettivamente dall'illustre professor Bamberger di Zurigo e dal dottor L. Wacker di Monaco, a cui esprimo qui i più vivi ringraziamenti.

Concentrazioni. Abbassamenti termometrici. Peso molecolare.

p-tolilidrossilammina in p-toluidina ($K = 53$)

		$C_7H_9ON = 123$
	^o	
1,059	0,40	140
2,148	0,83	137
3,139	1,235	135

α -naftilidrossilammina in α -naftilammina ($K = 79$)

		$C_{10}H_9ON = 159$
	^o	
0,754	0,41	184
1,524	0,67	180

Come si vede vi ha una anomalia abbastanza spiccata, per quanto non molto rilevante.

II. *Serie 2^a e 3^a*: H, OH, NH₂. — Oltre ai composti ossidrilati, anche i composti ciclici, che contengono un gruppo amminico al posto di un atomo d'idrogeno del nucleo, danno coi corpi da cui prendono origine soluzioni solide, per quanto in misura più limitata dei primi. Io espressi quindi l'opinione (loco citato pag. 42) che i corrispondenti composti ossidrilati ed ammidati dovessero in genere cristallizzare assieme fra loro. Ciò era stato constatato finora da Muthmann (1) per le miscele degli eteri tetraetilici degli acidi p-diossi- e p-diamminopiromellitici.

Io sperimentai anzitutto su miscele di p-cresolo e p-toluidina usando il primo come solvente ($K = 75,5$).

Concentrazioni. Abbassamenti termometrici. Peso molecolare.

		$C_7H_9N = 107$
	^o	
1,186	0,78	113
2,225	1,41	119
3,339	2,09	121

La anomalia, se esiste, è quindi in ogni modo debolissima. Era però prevedibile che essa dovesse manifestarsi più spiccatamente ed in misura più elevata usando miscele di composti a peso molecolare maggiore, conformemente a quanto venne finora sempre osservato. Come tali, scelsi le miscele di α -naftolo in α -naftilammina e di s-tribromoanilina in s-tribromofenolo. Siccome la costante di depressione molecolare di questo ultimo corpo non era nota, io la determinai approssimativamente disciogliendovi come sostanze normali il difenile e la naftalina, ed ottenni come valore medio $K = 204$. Il tribromofenolo simmetrico è dunque il composto organico che possiede la

(1) Zeitschr. für Kristallographie 19. 357.

costante numericamente più alta constatata finora. È un ottimo solvente che permette di eseguire letture della massima precisione.

Concentrazioni. Abbassamenti termometrici. Peso molecolare.

α -naftolo in α -naftilammina ($K = 79$)

		$C_{10}H_8O = 144$
0,775	0,23	266
1,028	0,32	254
2,271	0,69	260
3,171	0,92	272

s-tribromoanilina in s-tribromofenolo ($K = 204$)

		$C_6H_3Br_3N = 331$
1,054	0,23	935
2,152	0,49	896
3,074	0,71	883
4,093	0,95	879

Come si era previsto, l'anomalia è fortissima; si può quindi dire che i composti ossidrilati cristallizzano in genere assieme ai corrispondenti composti ammidati.

III. *Serie 5^a*: $CH \equiv, N \equiv$. — Il gruppo metinico è nei composti ciclici sempre isomorfogeno coll'atomo d'azoto. Esso lo è inoltre spesso anche quando si trova in catena aperta, come venne provato da Muthmann⁽¹⁾ per i sali degli acidi metandisolfonico ed imidodisolfonico e da me per la serie dei tre composti: *stilbene* $C_6H_5 \cdot CH = CH \cdot C_6H_5$; *benzilidenanilina* $C_6H_5 \cdot CH = N \cdot C_6H_5$; *azobenzolo* $C_6H_5 \cdot N = N \cdot C_6H_5$.

Una relazione perfettamente analoga a quella che esiste fra gli ultimi composti è quella che presentano fra loro l'*azossibenzolo* C_6H_5 ; $N - N$. C_6H_5

ed il cosiddetto etere n-fenilico della benzaldossima $C_6H_5 \cdot CH - N \cdot C_6H_5$;

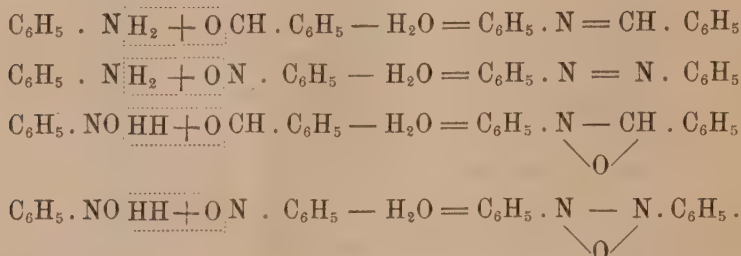
Usai l'azossibenzolo come solvente, e siccome la costante non ne era nota, la determinai sciogliendovi come sostanze normali il difenile, il dibenzile e la naftalina; come valore medio ottenni $K = 85$. Coll'etere n-fenilico della benzaldossima ottenni il risultato seguente:

Concentrazioni. Abbassamenti termometrici. Peso molecolare.

		$C_{13}H_{11}ON = 197$
1,082	0,18	511
2,079	0,34	520
3,113	0,48	550

⁽¹⁾ Berichte 31. 1880.

Come si vede l'anomalia è fortissima e dello stesso grado all'incirca di quella presentata dalla benzilidenanilina sciolta nell'azobenzolo. Considerando ora le formole di queste coppie di composti, si vede che i loro componenti differiscono in ciò che sono prodotti di condensazione gli uni della benzaldeide, gli altri del nitrosobenzolo colla anilina e colla fenilidrossilammina.



Si presentava ora naturale la questione se anche i loro composti primitivi, cioè i derivati nitrosilici ed aldeidici, posseggano la proprietà di cristallizzare assieme, ciò che starebbe in parallelo colle analogie nel comportamento chimico di quelle due serie di corpi che vennero rilevate da vari autori e segnatamente da A. Angeli. Ora siccome nè il nitrosobenzolo, nè la benzaldeide e nemmeno i loro omologhi immediatamente superiori si prestano ad esperienze crioscopiche, dovetti ricorrere, per verificare questo fatto, a composti più complessi e cioè agli eteri etilici degli acidi ftalaldeidico ed o-nitrosobenzoico $\text{C}_6\text{H}_6 < \begin{smallmatrix} \text{CHO} \\ \text{COO}_2\text{CH}_5 \end{smallmatrix}$ e $\text{C}_6\text{H}_4 < \begin{smallmatrix} \text{NO} \\ \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{smallmatrix}$.

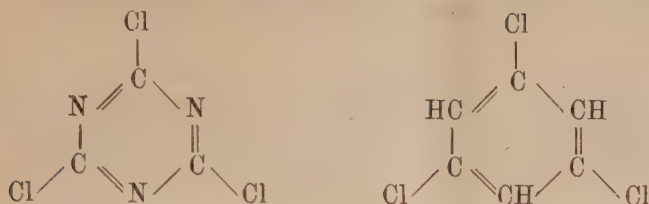
Si usò come solvente il primo dei due; ne fu determinata anzitutto la costante impiegando come corpi normali, il difenile, la naftalina ed il dibenzile; come valore medio si ottenne $K=60,5$. Coll'etere dell'acido o-nitrosobenzoico ebbi i risultati seguenti:

Concentrazioni.	Abbassamenti termometrici.	Peso molecolare.
		$\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_3\text{N} = 179$
1,607	0,38	224
2,630	0,67	243
4,013	0,93	261

L'anomalia è quindi spiccatissima e conclude quindi alla formazione di soluzione solida.

Voglio qui riferire anche un'esperienza che fu eseguita allo scopo di vedere se si potesse portare una conferma all'ipotesi della struttura ciclica che viene generalmente ammessa per i derivati cianurici. Se questa è esatta, poteva per esempio pensarsi che il cloruro di tricianogeno desse cristalli misti

col trichlorobenzolo simmetrico:



Si usò quest'ultimo corpo come solvente, e se ne determinò la costante sciogliendovi il difenile e l'etere dimetilico dell'idrochinone, ottenendo così un valore medio $K = 87$.

Col cloruro di tricianogeno si ebbero valori perfettamente concordanti coi teorici.

Concentrazioni.	Abbassamenti termometrici.	Peso molecolare
		$C_3N_3Cl_3 = 184,5$
0,827	0,39	184,4
1,665	0,78	185,7
2,504	1,16	188,0

Non vi è quindi traccia di formazione di soluzione solida. Sarebbe però azzardato il voler trarre conclusioni sulla costituzione dei derivati cianurici da tali risultati negativi.

IV. *Serie 7^a*: $-CH_2-CH_2-$, $-CH=CH-$, $-C \equiv C-$. Le regole intorno alla formazione di cristalli misti fra composti a legami semplici e doppi in catena aperta, furono già date da Garelli e Calzolari (1) e da me e Gorni (2). Per ciò che riguarda i composti a tripli legami era nota finora una sola osservazione fatta da Boeris (3), che il tolano è isomorfo collo stilbene e col dibenzile. Mi sembra però non inutile verificare la formazione di soluzione solida fra composti acetilenici ed i corrispondenti derivati a legame semplice e doppio. A tale scopo vennero eseguite esperienze sciogliendo anzitutto l'etere dimetilico dell'acido acetilendicarbonico nel corrispondente etere dell'acido succinico.

Concentrazioni.	Abbassamenti termometrici.	Peso molecolare.
		$C_6H_6O_4 = 142$
0,802	0,25	178
1,823	0,56	181
3,102	0,98	178
4,892	1,46	187

(1) Gazz. chim. ital. 1899, II, 263.

(2) Ibidem, 1900, I, 80; II, 127.

(3) Questi Rendiconti 1900, I, 382.

L'anomalia è assai spiccata, e più notevole ancora è quella che si trova nelle soluzioni di acido fenilpropiolico nell'acido fenilpropionico.

	°	$C_9H_6O_2 = 146$
1,147	0,36	285
1,666	0,49	304
2,637	0,845	286

Fu quindi eseguita una serie di esperienze sciogliendo l'etere metilico dell'acido fenilpropiolico nel corrispondente etere dell'acido cinnamico ordinario; la costante di questo corpo fu trovata mediante l'impiego del difenile e dell'etere dimetilico dell'idrochinone come corpi normali ed è $K = 71$. Coll'etere fenilpropiolico si ottennero i numeri seguenti, da cui risulta la formazione di soluzione solida.

	°	$C_{10}H_8O_2 = 160$
0,975	0,28	247
2,971	0,84	253
6,399	1,78	255

Si può quindi concludere che i composti acetilenici cristallizzano assieme ai rispettivi composti saturi ed alle forme fumaroidi dei derivati etilenici.

V. — Io ho rivolto infine la mia attenzione a vedere se fosse possibile di riprodurre fra composti organici quelle interessanti relazioni di isomorfismo e di formazione di cristalli misti che si hanno quando uno o due atomi di fluoro sostituiscono un atomo di ossigeno, e quando un atomo di fluoro o di cloro sostituisce un ossidrile. Esempi di questa natura non sono rari fra composti inorganici. Pel primo caso ricorderemo l'isomorfismo constatato da Mauro e Scacchi ⁽¹⁾ fra fluoossimolibdati $MO_2Fl_2 \cdot 2KFl \cdot H_2O$, ipofluoossimolibdati $MOFl_3 \cdot 2KFl \cdot H_2O$, fluotitanati $TiFl_4 \cdot 2KFl \cdot H_2O$ e tutta una serie di altri sali doppi analoghi; accenneremo inoltre che gli iodati alcalini KIO_3 ed i fluiodati KIO_2Fl_2 recentemente scoperti da Weinland, sono cristallograficamente isomorfi. Pel secondo caso richiameremo l'interessante isomorfismo fra Wagnerite $Mg(MgFl)PO_4$ e Triploidite $Mn(MnOH)AsO_4$; è poi noto che in numerosissimi fosfati e silicati basici naturali (Apatite, topazio ecc.), gli ossidrili sono sostituiti in una proporzione variabile da atomi di fluoro e di cloro o viceversa.

Perciò che riguarda il primo caso non era facile di trovare coppie di sostanze organiche accessibili alle misure crioscopiche e che presentassero le suaccennate relazioni di struttura; un esempio conveniente venne da me realiz-

(¹) Atti Accad. Napoli, 1 marzo 1890.

zato colle miscele di cloruro di ftalile a cui, come è ben noto, spetta la formula ciclica $C_6H_4 \begin{smallmatrix} C \\ \diagup \quad \diagdown \\ Cl_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ CO \end{smallmatrix} > O$ e di anidride ftalica $C_6H_4 \begin{smallmatrix} CO \\ \diagup \quad \diagdown \\ CO \end{smallmatrix} > O$. Fu impiegato come solvente il cloruro di ftalile che, secondo le mie osservazioni, gela a $+12^\circ$ e la cui costante fu trovata $K = 98,5$ sciogliendovi come corpi indifferenti il difenile e la naftalina. L'anidride ftalica si palesò fortemente anormale dando abbassamenti quattro volte più piccoli dei normali.

Concentrazioni.	Abbassamenti termometrici.	Peso molecolare.
		$C_8H_4O_3 = 148$
1,652	$0,29^\circ$	570
3,217	0,58	555

Per ciò che riguarda la sostituzione degli ossidrili agli atomi di alogeni e viceversa, esiste un lavoro di G. Fels ⁽¹⁾, il quale constata che fra composti che così si corrispondano non sussistono in genere analogie di forma cristallina. Una eccezione formano l'idrochinone ed i derivati p-bialogeno sostituiti del benzolo, che hanno relazioni morfotropiche abbastanza strette. Io sperimentai quindi anzitutto sulle miscele di due di queste sostanze (idrochinone e p-biclorobenzolo); potei però constatare non trattarsi di vero isomorfismo. Invero l'idrochinone non si scioglie affatto o quasi nel p-biclorobenzolo, ma potei osservare ripetutamente che i cristalli di idrochinone presenti al fondo, non hanno alcuna azione nel determinare la cessazione dello stato di sopra-fusione in cui si trova il solvente.

Un caso di isomorfismo trovai invece fra composti in cui gli atomi a gruppi isomorfogeni non formano una parte rilevante della molecola come nell'esempio precedente. Infatti il β -naftolo disciolto nella β -cloronaftalina ne innalza il punto di congelamento.

Queste esperienze provano ad ogni modo che queste interessanti relazioni possono ritrovarsi anche fra corpi organici; esse dovranno però essere continuate e completate.

(1) Zeitschr. f. Krystall. XXXII, 359,

Patologia. — *L'avvelenamento per stricnina e i sieri ematici.*
Nota I del dott. D. LO MONACO, presentata dal Socio LUCIANI.

Gli studi sull'immunità contro gli agenti patogeni, e quelli ancora più numerosi sulle leggi che la regolano, hanno da molto tempo incoraggiato gli sperimentatori a fare dei tentativi allo scopo d'indagare se con i medesimi metodi si riusciva a rendere immuni gli animali contro le sostanze tossiche sia organiche che inorganiche. Due fatti servivano di guida nell'intraprendere questi tentativi: la notizia farmacologica che non tutti gli organismi reagiscono egualmente colla stessa intensità a una data sostanza tossica, in modo che alcuni animali pare che godano di un'immunità naturale contro alcuni veleni; e la possibilità per certi organismi di assuefarsi all'ingestione di quantità mortali di alcaloidi o di sali metallici (es. arseniofagi, fumatori di oppio, ecc.).

Di quest'ultimo mezzo si servì Ehrlich⁽¹⁾ essendo riuscito, colla somministrazione graduale e prolungata di abrina o di ricina, non solo a rendere innocue per gli animali su cui sperimentava, dosi mortali di queste sostanze, ma a dimostrare che il siero di questi animali trattati per lungo tempo con abrina o ricina, iniettato ad animali normali, metteva questi in condizione di sopportare grandi quantità dei su nominati veleni. In conseguenza questo illustre autore, ammise che nel siero degli animali trattati si era prodotta un'antitossina che fu da lui chiamata antiricina.

Con simili procedimenti Kaufmann e altri resero refrattari gli animali al veleno della vipera, Fraser a quello di diversi serpenti, e Rummo asserisce di aver fatto superare dosi molto forti di stricnina ad alcune cavie, le quali così trattate presentavano una grande resistenza all'iniezione di culture di tetano che riuscivano letali agli animali di controllo.

Sul primo criterio invece si basano le interessanti ricerche di Giacosa e del suo allievo Robecchi. Giacosa⁽²⁾ si propose di dimostrare se il sangue degli animali refrattari a un dato veleno, fosse capace, iniettato ad animali molto sensibili a questo, di aumentarne la resistenza. Egli prese dei polli come animali poco sensibili alla stricnina, e iniettò il loro siero a topi, cavie e conigli che poi avvelenava con questo alcaloide. I risultati furono negativi, poichè mai Giacosa potè riconoscere una qualsiasi influenza del siero di pollo sull'intensità e sull'arresto dell'accesso stricnico. Robecchi⁽³⁾ ripeté e com-

(1) Deut. med. Woch., vol. 32, 1891.

(2) Giornale della R. Acc. di Medicina di Torino, 1891.

(3) Giornale della R. Acc. di Medicina di Torino, 1895.

pletò queste ricerche. Egli confermò che il siero di sangue di pollo non ha alcuna influenza sugli esiti, sul decorso e sulla durata dell'avvelenamento stricnico, sia che l'iniezione venga fatta appena scoppiati i fenomeni tossici, sia immediatamente o qualche tempo prima della iniezione della stricnina. Anche iniettando per più giorni di seguito, siero di pollo in cavie e topi bianchi, mai questi animali sopportarono la minima dose mortale di stricnina.

In un'altra serie di esperienze Robecchi tentò inutilmente di riconfermare i risultati ottenuti da Rummo, e non riuscì, somministrando dosi piccolissime di stricnina che andava crescendo in minima proporzione di giorno in giorno, a tenere in vita gli animali avvelenati. Anzi invece di avere fenomeni di abitudine al veleno, osservò sempre quelli altri ben descritti da Aducco ⁽¹⁾ sotto il titolo di *azione successiva dei veleni*.

Da questo breve riassunto risulta che tranne per l'abrina e per la ricina, nessuno è riuscito a rendere immuni gli animali a un dato avvelenamento per sostanza organica od inorganica. Nel caso speciale della stricnina, quantunque siano noti i buoni effetti che si possono avere in questo avvelenamento dall'uso del curaro, dell'etere, cloroformio, cloralio, paraldeide, bromuri ecc., pure nessuno oserebbe innalzare queste sostanze al grado di antidoti contro tale intossicazione. Solamente Lusini ⁽²⁾ vide quasi sempre sopravvivere i conigli da lui avvelenati con la dose minima mortale di stricnina (0,6 mgr. per kilo), quando ad essi antecedentemente o poco dopo della sostanza alcaloidea, aveva iniettato del siero antitetanico (Tizzoni, Behring e Roux). A simili risultati erano del pari arrivati Centanni e Bruschetтини ⁽³⁾ sin dal 1895 col loro polivaccino. Iniettando questo liquido per più giorni di seguito a due conigli, Centanni e Bruschetтини notarono che questi animali superarono l'avvelenamento per una dose di stricnina che, a dedurla da quella iniettata, qualunque sia stato il peso dell'animale, doveva di molto superare quella minima mortale.

Il siero antitetanico e il polivaccino di Centanni e Bruschetтини, di cui ignoriamo la composizione, ma che certamente non ha niente di comune con quella del primo, mentre riescono a dare effetti eguali nell'avvelenamento per stricnina, pure il loro modo di agire è ritenuto da Lusini e da Centanni del tutto diverso. — È vero che il primo di questi autori otteneva la sopravvivenza dell'animale con una sola iniezione di siero antitetanico, mentre il secondo vaccinò i conigli per moltissimi giorni; ma ciò secondo noi non deve, come dimostreremo, che portare una differenza nel grado ma non nella qualità dell'azione del siero. — Riservandoci quindi di riferire e di discutere le teorie emesse da Centanni e da Lusini alla fine del lavoro, diremo che le

(1) Atti della R. Acc. dei fisiocritici di Siena, 1893.

(2) Rif. Medica, agosto 1897, e Arch. di Farm. e Terapeutica, agosto 1900.

(3) Rif. Medica, 1895, vol. II, pag. 290 e 303.

esperienze di questi autori e quelle di Robecchi ci hanno invogliato a studiare se, iniettando per più giorni ai conigli siero di erbivori di specie diversa, ma al pari di loro sensibili alla stricnina, si riusciva a farli resistere alla dose minima mortale del potente alcaloide. Adoperando poi invece di sieri normali eterogenei, sieri antitossici i più disparati, era interessante ricercare se una sola iniezione di essi permetteva la tolleranza della minima dose mortale di stricnina al pari del siero antitetanico, e se con iniezioni quotidiane ripetute di essi si poteva impunemente superare la dose minima mortale.

Prima d'iniziare le nostre esperienze ci siamo assicurati, sacrificando parecchi conigli, che la dose di 0,6 mgr. di nitrato di stricnina per kilo di coniglio, corrisponde alla dose minima mortale come da molti sperimentatori è stato ammesso.

Dopo abbiamo in una seconda serie di esperienze, constatato che, iniettando a conigli normali, nella quantità di 1 cc. al giorno e per molti giorni di seguito, siero di altro coniglio normale; non si evita a questi animali la morte, quando a loro s'inietta la dose minima mortale di stricnina.

Da queste esperienze, le quali provano ancora l'esattezza della dose minima mortale calcolata a 0,6 mgr. per kilo di coniglio, possiamo concludere che il siero omogeneo non è adatto ad esaltare la resistenza dei conigli all'azione della stricnina.

Come sieri da iniezione eterogenei abbiamo usato quelli di cavallo e di bue. — Col siero di sangue di cavallo abbiamo trattato 20 conigli ottenendo risultati che se non sono molto costanti, pure non lasciano dubbio che si può con questo siero, come si desume dall'esame del quadro I, far sopravvivere i conigli avvelenati con la dose minima mortale di stricnina.

QUADRO I.

Conigli trattati con siero di sangue di cavallo.

Numero progressivo	Peso del coniglio	Numero delle iniezioni	Quantità di stricnina iniettata per ogni kgr. di coniglio	Esito dell'avvelenamento	Numero progressivo	Peso del coniglio	Numero delle iniezioni	Quantità di stricnina iniettata per ogni kgr. di coniglio	Esito dell'avvelenamento
1	900	3	mgr. 0,6	morte	11	1000	8	mgr. 0,6	morte
2	850	3	"	"	12	900	8	"	"
3	1000	4	"	"	13	300	8	"	"
4	900	4	"	"	14	900	9	"	sopravvivenza
5	700	4	"	sopravvivenza	15	900	10	"	morte
6	800	5	"	"	16	800	10	"	"
7	750	5	"	"	17	650	10	"	sopravvivenza
8	900	6	"	morte	18	900	12	"	morte
9	830	6	"	"	19	1090	12	"	"
10	905	7	"	"	20	320	12	"	"

La mancata costanza nei risultati ottenuti col siero di cavallo, non si osservò più quando trattammo i conigli col siero di bue, facendo una serie di esperienze molto completa. — Noi vedemmo che dopo 1-2-3 iniezioni di siero, i conigli non superano l'avvelenamento della dose minima mortale di stricnina. — Ciò si avvera invece dopo 4-5 iniezioni, ma i risultati allora non sono costanti, quantunque la maggioranza dei conigli sopravviva all'intossicazione.

In questi animali l'accesso tetanico si manifesta sempre, ma esso sopravviene con ritardo, è più breve e non lascia molto abbattuto il coniglio. Questo sopporta accessi successivi i quali si fanno sempre meno intensi e dopo circa due ore dall'iniezione di stricnina ricomincia a mangiare non mostrando che iperestesia agli eccitamenti cutanei, e lievi disturbi nella deambulazione. Coll'aumentare della durata della cura preparatoria, che è stata estesa fino a 12 giornate, la resistenza dei conigli alla stricnina diventa costante, e diminuiscono i fenomeni tossici. In quelli che hanno ricevuto per lo meno 10 iniezioni di siero, l'accesso tetanico è unico, poco intenso e di breve durata. Continuando ad iniettare siero ai conigli che già avevano superato l'avvelenamento, si potevano dopo qualche giorno riavvelenare senza vederli morire, mentre la morte avveniva se il trattamento del siero era stato da più giorni sospeso.

Da questa serie di esperienze si trae la conseguenza, che il trattamento con siero di bue riduce a semplicemente tossica la dose minima mortale di stricnina uguale a mgr. 0,6 per kilo di coniglio.

Era interessante pure dimostrare se nei conigli trattati con siero di bue si potevano iniettare quantità di stricnina superiori a quelli corrispondenti alla dose minima mortale. L'unica esperienza fatta, segnata al n. 39 del quadro II ci diede risultati negativi, e dopo ciò credemmo conveniente di non insistervi. Riteniamo in conseguenza che l'esaltamento della resistenza dei conigli trattati con siero di bue all'avvelenamento per stricnina, è limitato alla dose minima mortale.

Per completare questa prima parte di ricerche, a nostro modo di vedere, occorreva studiare, se il siero di coniglio precedentemente trattato con dosi ripetute di siero di bue, iniettato ad altro coniglio normale per più giorni, rendesse questo refrattario alla dose minima mortale di stricnina. Su questa quistione non possiamo registrare che i risultati positivi di una sola esperienza. — Il coniglio in esperienza venne avvelenato con la stricnina dopo 12 iniezioni di siero di coniglio trattato, e sopravvisse. Avremmo dovuto continuare queste esperienze che potrebbero risolvere molte quistioni riguardanti l'immunità per l'avvelenamento stricnico, ma prima abbiamo preferito di eseguire altre ricerche allo scopo già riferito di dimostrare se i sieri antitossici in genere agiscono al pari di quelli antitetanici contro l'avvelenamento per stricnina, e se il trattamento prolungato con sieri antitossici, compresi gli

antitetanici, esalta ancora più la resistenza dei conigli contro l'intossicazione stricnica (¹). Tra i sieri antitossici abbiamo adoperato quello antitetanico Tizzoni (gentilmente fornitoci dal prof. Tizzoni), l'antidifterico dell'Istituto di Milano e il vaccino antipestoso preparato dal prof. Gosio.

QUADRO II.

Conigli trattati con siero di sangue di bue.

Numero progressivo	Peso del coniglio	Numero delle iniezioni	Quantità di stricnina iniettata per ogni kgr. di coniglio	Esito dell'avvele- namento	Numero progressivo	Peso del coniglio	Numero delle iniezioni	Quantità di stricnina iniettata per ogni kgr. di coniglio	Esito dell'avvele- namento
1	870	1	mgr. 0,6	morte	25	730	6	mgr. 0,6	sopravvivenza
2	700	1	"	"	26	700	6	"	"
3	900	1	"	"	27	450	6	"	"
4	600	2	"	"	28	400	7	"	"
5	830	2	"	"	29	300	7	"	"
6	950	2	"	"	30	900	7	"	"
7	580	3	"	"	31	800	7	"	"
8	690	3	"	"	32	430	8	"	"
9	1000	3	"	"	33	500	8	"	"
10	870	4	"	"	34	1000	8	"	"
11	870	4	"	sopravvivenza	55	960	8	"	"
12	1300	4	"	"	36	280	9	"	"
13	1000	4	"	morte	37	900	9	"	"
14	520	4	"	sopravvivenza	38	700	9	"	"
15	790	4	"	"	39	910	9	0,65	morte
16	900	5	"	"	40	850	10	0,6	sopravvivenza
17	500	5	"	"	41	330	10	"	"
18	780	5	"	"	42	280	10	"	"
19	900	5	"	"	43	730	11	"	"
20	850	5	"	"	44	295	11	"	"
21	810	5	"	"	45	900	12	"	"
22	810	6	"	"	46	300	12	"	"
23	900	6	"	"	47	250	12	"	"
24	500	6	"	"	48	1000	12 ⁽²⁾	"	"

Col siero antitetanico di cui disponevamo, abbiamo fatto quattro esperienze. Iniettando sottocutaneamente ma in regioni diverse 1 cc. di siero Tizzoni e subito dopo la quantità di stricnina corrispondente alla dose di 0,6 mgr. per kilo, questo animale ha superato più accessi stricnici, ma è rimasto paraplegico sopravvivendo all'avvelenamento per 4 giorni. — Degli altri tre conigli i quali ricevettero per 5 giorni di seguito 1 cc. di siero antitetanico al giorno, ne sopravvisse uno dei due che ebbero stricnina nella quantità di 0,7 mgr. per kilo; il terzo che ne ricevette in ragione di 0,8 mgr. per kilo morì subito dopo il primo accesso convulsivo.

(¹) Qui ci corre l'obbligo di ringraziare lo studente Diodato Bernardo, il quale ci aiutò nell'esecuzione delle esperienze finora citate.

(²) Siero di coniglio trattato con siero di bue.

Col vaccino antipestoso Gosio, la dose minima mortale di stricnina rimase tale in due conigli, ai quali s'iniettò contemporaneamente un cc. di questo liquido. Sopravvisse il coniglio trattato per 5 giorni ed avvelenato con la dose in ragione di 0,7 mgr. per kilo, e morì quello avvelenato con 0,8 mgr. per kilo, pur essendo stato trattato col vaccino nel medesimo modo dell'altro.

Migliori risultati ottenemmo con il siero antidifterico, per mezzo del quale i conigli iniettati una volta superarono la dose di 0,6 mgr. ma non quella di 0,7; e quelli iniettati 5-6 volte superarono quelle di 0,7 e di 0,8 mgr. per kilo di animale, ma non quella di 0.9. — Abbiamo riassunto nel seguente quadro le esperienze con i sieri antitossici.

QUADRO III.

Conigli trattati con sieri antitossici.

Numero progressivo	Peso del coniglio	Qualità del siero	Numero delle iniezioni	Quantità di stricnina iniettata per ogni kgr. di coniglio	Esito dell'avvelenamento
1	1085	Siero antitetanico Tizzoni	1	mgr. 0,6	paraplegia
2	1430	"	5	" 0,7	sopravvivenza
3	840	"	5	" 0,7	morte
4	970	"	5	" 0,8	"
5	1000	vaccino antipestoso Gosio	1	" 0,6	"
6	900	"	1	" 0,6	"
7	920	"	5	" 0,7	sopravvivenza
8	1200	"	5	" 0,8	morte
9	1100	siero antidifterico Milano	1	" 0,6	sopravvivenza
10	830	"	1	" 0,6	"
11	960	"	1	" 0,6	"
12	1050	"	1	" 0,7	morte
13	900	"	5	" 0,7	sopravvivenza
14	1800	"	6	" 0,8	"
15	970	"	5	" 0,9	morte

Dalle esperienze riferite risulta che, avvalendoci di metodi simili a quelli di cui si servono ordinariamente i batteriologi per conferire l'immunità agli animali di esperimento, siamo riusciti ad aumentare la resistenza dei conigli all'avvelenamento stricnico. Come abbiamo detto, il metodo da noi adoperato consisteva nel fare ai conigli ripetute iniezioni di siero eterogeneo. Questo

metodo era già prima di noi stato tentato da Giacosa e da Robecchi, le cui esperienze non diedero risultati favorevoli. Essi adoperarono siero di pollo la cui refrattarietà alla stricnina costituiva per loro una condizione favorevole allo scopo delle ricerche che facevano.

Secondo il nostro modo di vedere, la refrattarietà dell'animale al veleno, non deve influire sull'azione antitossica del suo siero. Noi non possiamo dividere i sieri in due classi, e dire che quelli di animali refrattari al veleno, non sono atti ad aumentare la resistenza degli animali all'intossicazione, mentre viceversa lo sono quelli degli animali sensibili al veleno.

Il fatto che il siero omogeneo non ha alcuna azione come il siero di pollo adoperato da Robecchi, mentre il siero di cavallo agisce in parte, e quello di bue con molta costanza, c'induce a pensare che l'azione antistricnica dipenda dalla potenza che ha il siero di produrre nell'animale iniettato, degli anticorpi o delle antitossine speciali ed adatte a potere fissare una quantità più o meno grande di molecole stricniche. Facendo uso della terminologia di Centanni e di Ehrlich sulla dottrina dell'immunità, possiamo ammettere che con l'iniezione di alcuni sieri normali forse perchè poco attivi o dotati di poca attività, non vengono coperti o solamente in minima parte gli stomiti o ricettatori cellulari sensibili al veleno in modo che questo, quando vien messo in circolo trova modo di spiegare tutta la sua potente azione; mentre con altri sieri si riesce ad ottenere l'effetto utile. A sostegno di quanto abbiamo detto sta il fatto che i sieri antitossici, sieri cioè provenienti da animali già trattati, e quindi capaci di dare un numero stragrande di anticorpi sia specifici che *secondari* (nome che intendiamo assegnare agli anticorpi che agiscono nel nostro caso contro la stricnina, ma forse dotati di azione anche contro altre sostanze), ci hanno permesso di adoperare impunemente dosi maggiori di quella minima mortale, che non si può superare quando il trattamento vien fatto con siero eterogeneo di animale normale.

Nè diversa spiegazione possiamo dare al fatto che il siero antitetanico e quello antidifterico in piccola dose riescono, iniettati contemporaneamente alla dose minima mortale di stricnina, a far sopravvivere l'animale. Anche qui la differenza di azione deve dipendere con molta probabilità dal numero degli anticorpi *secondari* formati; mentre quelli che si producono con grande rapidità dopo una sola iniezione sono pochi e vincono solamente l'intossicazione data dalla dose di stricnina nel rapporto di mgr. 0,6 per kilo, diventano invece più numerosi e forse anche più resistenti quando le iniezioni sono ripetute, in modo che le dosi corrispondenti al rapporto di mgr. 0,7 e anche di 0,8 per kilo non sono più mortali, ma semplicemente tossiche.

Come abbiamo detto, Lusini per il primo riuscì a curare il tetano stricnico per mezzo del siero antitetanico iniettato contemporaneamente o qualche ora prima del veleno, e spiegò questa azione coll'ammettere che

l'antitossina agisce o in senso antagonistico alla stricnina, su quei centri nervosi che sono influenzati da questo alcaloide, o in senso chimico neutralizzandola. Quest'ultima ipotesi dice Lusini, « suffragata dalla osservazione fatta in vitro, con la quale, aggiungendo a una soluzione di stricnina del siero antitetanico, e ricercando più tardi le reazioni, manca la precipitazione con bicromato di potassa, con alcali caustici ecc. », trova riscontro con le recenti osservazioni di Ehrlich, sul modo di comportarsi dell'abrina e ricina e di altre tossine vegetali contro alcuni veleni animali e tossine batteriche. — In un lavoro posteriore il Lusini ritorna sulla questione e dice: « che i sieri antitetanici non possono prevenire, nè combattere l'avvelenamento stricnico come sieri semplici, ma deve ritenere che l'azione dipenda dall'antitossina contenuta in essi ».

Non si tratta, continua egli, contraddicendo quanto aveva detto, di una neutralizzazione chimica della stricnina per azione dell'antitossina, ma di un'azione esercitata sugli elementi dei centri nervosi spinali, che, eccitati dalla stricnina producono le convulsioni, mentre sotto l'azione dei sieri antitetanici queste o non si producono o cessano del tutto. Egli così subordina l'azione immunizzante dei sieri antitetanici a fatti di ordine essenzialmente cellulari e non di chimica neutralizzazione.

Evidentemente il Lusini è stato incoraggiato ad ammettere questa teoria dal fatto, che egli otteneva l'aumento della resistenza all'avvelenamento stricnico, per mezzo di sieri antitetanici; e per lui tra sieri antitetanici e stricnina doveva esservi uno stretto rapporto. — Poichè la stricnina agisce su elementi nervosi, che da essa eccitati producono convulsioni molto simili a quelle tetaniche, e poichè il siero antitetanico giova in questa infezione, ne doveva scaturire la conseguenza che la sede di azione del tetano fosse negli stessi elementi nervosi che vengono attaccati dalla stricnina. Di conseguenza il siero antitetanico, agendo sul tetano doveva agire pure sulla stricnina, e quindi, aggiungiamo noi, su tutte le sostanze convulsivanti.

Noi non possiamo ammettere questa teoria, poichè i risultati ottenuti da Lusini col siero antitetanico, sono stati da noi confermati facendo uso del siero di cavallo, del siero di bue, del vaccino antipestoso e del siero antidifterico. E nessuno vorrà sostenere che questi liquidi hanno azione sul bacillo di Nicolayer o sulle cellule nervose invase dal tetano.

La spiegazione deve necessariamente essere diversa, e deve scaturire da quanto finora si conosce sull'azione dei sieri eterogenei e dei sieri antitossici.

È noto che per avere un siero antispermatoossico occorre iniettare liquido spermatico, come per avere un siero emolitico, occorre iniettare del siero o del sangue eterogeneo e per guarire un difterico occorre iniettare siero antidifterico. — L'azione dei sieri è quindi specifica ed è la sola di cui essi, secondo molti autori, possono disporre. — Altri studi però ora tendono ad ammettere nei sieri azioni secondarie; mentre Centanni parecchi anni fa

sosteneva che il suo vaccino agiva egualmente contro molte infezioni e contro molti avvelenamenti, compreso quello per stricnina. Noi accettiamo la teoria di Centanni mitigata nel senso che un siero oltre l'azione predominante specifica, possa ancora spiegarne delle secondarie, e crediamo che o le catene collaterali (anticorpi o *seitenketten* di Ehrlich) provenienti dalle cellule sensibili a un dato veleno, sono, come già abbiamo detto, in massima parte specifiche e in minima parte secondarie; o che la loro specificità non esclude che possono agire contro altri *virus* in essenza di quello per cui furono fabbricati.

Per risolvere questa quistione, abbiamo cominciato ad eseguire altre esperienze, che speriamo di pubblicare al più presto. Altri tentativi si potranno fare con altri sieri e con altri veleni; intanto dalle ricerche riferite possiamo dedurre che i sieri antitossici, con molta probabilità non agiscono contro l'avvelenamento per stricnina a seconda della quantità di unità immunizzanti che contengono. Fra quelli che abbiamo provato il più attivo si è dimostrato il siero antidifterico, e ci auguriamo che esso possa ricevere dalla Clinica l'applicazione pratica.

PERSONALE ACCADEMICO

All'Accademia pervenne la dolorosa notizia della morte del Socio nazionale prof. ADOLFO TARGIONI-TOZZETTI, mancato ai vivi il 18 settembre 1902; faceva parte il defunto dell'Accademia sino dal 14 luglio 1888.

V. C.
